

SKRIPSI

PENGARUH PERLAKUAN ATEROGENIK TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* TERHADAP TANDA AWAL KERADANGAN PADA DAERAH TUNIKA INTIMA *ARCUS AORTA*



Oleh :

Nama : Natalia Yuwono

NRP : 1523012055

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2015

**PENGARUH PERLAKUAN ATEROGENIK TIKUS
SPRAGUE DAWLEY TERHADAP TANDA AWAL
KERADANGAN PADA DAERAH TUNIKA INTIMA
*ARCUS AORTA***

SKRIPSI

Diajukan kepada
Prodi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala
Surabaya
Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran



OLEH :

Natalia Yuwono

NRP : 1523012055

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2015

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini, saya

Nama : Natalia Yuwono

NRP : 1523012055

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul: Pengaruh Perlakuan Aterogenik Tikus *Sprague Dawley* terhadap Tanda Awal Keradangan pada Daerah Tunika Intima *Aorta*, benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut ternyata merupakan hasil plagiat dan/atau hasil manipulasi data, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf pada pihak-pihak terkait.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran.

Surabaya, 7 Desember 2015

Yang membuat pernyataan,



Natalia Yuwono

NRP. 1523012055

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa
Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya
Mandala Surabaya :

Nama : Natalia Yuwono

NRP : 1523012055

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul :

**Pengaruh Perlakuan Aterogenik Tikus *Sprague dawley*
terhadap Tanda Awal Keradangan pada Daerah Tunika Intima
Arcus Aorta.**

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain
(Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala
Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan
Undan-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya
buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Desember 2015

Yang membuat pernyataan,

Natalia Yuwono

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Natalia Yuwono NRP 1523012055 telah diuji dan disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 16 Desember 2015 dan telah dinyatakan lulus oleh

Tim Penguji

1. Ketua : Dyana Sarvasti, dr., SpJP (K), FIHA



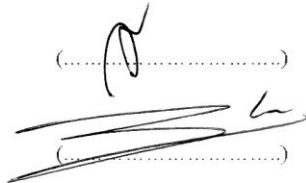
2. Sekretaris : Adi Pramono Hendrata, dr., SpPK



3. Anggota : Sindrawati, dr., SpPA



4. Anggota : Hindarto Luhur, dr., SpRad



Mengesahkan

Prodi Pendidikan Dokter,

Dekan,



Prof. Willy F. Maramis, dr., SpKJ(K)

NIK. 911.08.0624

*“All our dreams can come true, if we have the courage to pursue
them”*

-Walt Disney-

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Tuhan yang telah melimpahkan rahmatnya kepada kita sekalian. Sejalan dengan masa akhir studi pada jenjang strata 1 (S-1), skripsi merupakan syarat kelulusan agar dapat melanjutkan ke jenjang pendidikan lebih tinggi (S-2). Oleh karena itu, saya telah menyelesaikan skripsi dengan topik “Pengaruh Perlakuan Aterogenik Tikus *Sprague dawley* terhadap Tanda Awal Keradangan pada Daerah Tunika Intima Pembuluh Darah”.

Selama proses pembuatan skripsi ini, saya menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan sehingga kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak yang terkait sangat diharapkan.

Selesainya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga saya hendak mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu saya baik secara langsung maupun tidak langsung, terutama kepada:

1. Prof. Willy F. Maramis, dr., SpKJ(K) selaku Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala
Surabaya

2. Handi Suyono, dr., M.Ked selaku Wakil Dekan 1 Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
3. Dyana Sarvasti, dr., Sp.JP (K) selaku pembimbing 1 yang senantiasa memberikan masukan, ide serta arahan dalam penyusunan skripsi ini
4. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK selaku pembimbing 2 yang selalu memberikan saran, kritik serta bantuan dalam penyusunan skripsi ini
5. Sindrawati, dr., Sp.PA selaku dosen penguji 1 yang telah menguji, membantu serta memberi masukan dalam penyusunan skripsi ini
6. Hindarto Luhur, dr., Sp.Rad selaku dosen penguji 2 yang memberi masukan serta kritik dalam penyusunan skripsi ini
7. Dosen-dosen tim skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang bekerja sama dan meluangkan waktu untuk mengatur kegiatan skripsi ini berlangsung
8. Bapak/Ibu dosen Fakultas Kedokteran Widya Mandala Surabaya yang ikut membantu saya dalam penyusunan skripsi ini

9. Bapak Bari selaku tenaga kerja di Gedung Diagnostic Center Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya
10. Orang tua yang selalu memberikan dukungan moral, semangat serta doa kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan proposal ini
11. Saudara-saudara dan kerabat yang selalu mendoakan dan memberikan bantuan kepada peneliti dalam penyusunan skripsi ini
12. Sahabat serta teman-teman yang selalu mendoakan, memberikan motivasi dan mendukung peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini
13. Kepada semua pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu dari segi bantuan dan dukungan kepada saya dalam penyelesaian skripsi ini

Demikian skripsi ini saya susun, jika ada kata yang kurang berkenan di hati mohon dimaafkan. Atas perhatiannya saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Surabaya, 7 Desember 2015

Natalia Yuwono

NRP : 1523012055

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN MOTTO	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
RINGKASAN.....	xix
ABSTRAK.....	xxii
ABSTRACT.....	xxiii
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1

1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Aterosklerosis.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Etiologi.....	8
2.1.3 Epidemiologi.....	9
2.1.4 Patofisiologi.....	10
2.2 Perlakuan Aterogenik.....	14
2.2.1 Rokok.....	14
2.2.2 Diet Tinggi Lemak.....	19
2.2.3 Propiltiourasil (PTU).....	26
2.2.4 Asam Kolat.....	29
2.2.4 Tikus Sprague Dawley.....	30
2.3 Hubungan Aterosklerosis dengan Diet Tinggi Lemak.....	34
2.4 Hubungan Aterosklerosis dengan Rokok.....	36

2.5 Hubungan Aterosklerosis dengan Penggunaan Propiltiourasil.....	38
2.6 Hubungan Asam Kolat dengan Aterosklerosis.....	40
2.7 Kerangka Teori.....	43
2.8 Kerangka Konsep.....	44
2.9 Hipotesis.....	45
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	46
3.1 Etika Penelitian.....	46
3.2 Desain Penelitian.....	46
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	47
3.4 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	48
3.5 Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	50
3.5.1 Populasi Penelitian.....	50
3.5.2 Sampel Penelitian.....	51
3.5.3 Alat dan Bahan.....	51
3.5.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	52
3.5.5 Teknik Pengambilan Sampel.....	53

3.5.6 Kriteria inklusi.....	55
3.5.7 Kriteria eksklusi.....	55
3.6 Kerangka Kerja Penelitian.....	56
3.7 Metode Pengumpulan Data.....	58
3.8 Teknik Analisis Data.....	59
3.9 Cara Sintesis.....	59
BAB 4 PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN.....	61
4.1. Karakteristik Lokasi Penelitian.....	61
4.2. Pelaksanaan Penelitian.....	61
4.3. Karakteristik Hewan Coba.....	62
4.4. Hasil Penelitian.....	64
4.4.1 Distribusi Sampel berdasarkan Tanda Awal Keradangan.....	65
4.4.2 Distribusi Sampel berdasarkan Tanda Awal Keradangan pada Kelompok dengan Perlakuan Normal.....	65
4.4.3 Distribusi sampel berdasarkan Tanda Awal Keradangan pada Kelompok dengan Perlakuan Aterogenik.....	66

4.5 Analisis Data.....	67
4.5.1 Uji Normalitas (<i>Shapiro Wilk</i>).....	67
4.5.2 Uji Homogenitas (Levene Test).....	68
4.5.3 Uji Korelasi.....	68
4.6 Gambaran Tanda Keradangan Awal pada Tunika Intima Aorta.....	70
4.6.1 Gambaran Histopatologi Kelompok I.....	70
4.6.2 Gambaran Histopatologi Kelompok II.....	71
BAB 5 PEMBAHASAN.....	72
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	80
6.1 Simpulan.....	80
6.2 Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA.....	82
LAMPIRAN.....	87

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.....	48
Tabel 4.2.....	48
Tabel 4.3.....	49
Tabel 4.4.....	49
Tabel 4.5.....	50
Tabel 4.6.....	50
Tabel 5.1	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.....	10
Gambar 2.2.....	11
Gambar 2.3.....	12
Gambar 2.4.....	19
Gambar 2.5.....	20
Gambar 2.6.....	22
Gambar 4.1.....	51
Gambar 4.2.....	51
Gambar 4.3.....	52
Gambar 4.4	52

DAFTAR SINGKATAN

WHO	= <i>World Health Organization</i>
GATS	= <i>General Agreement in Trade of Service</i>
GYTS	= <i>Global Youth Tobacco Surveys</i>
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
Sc-R	= <i>Scavenger Receptor</i>
MONICA	= <i>Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases</i>
KORA	= <i>Cooperative Health Research in the Region of Augsburg</i>
CD154	= <i>Cluster of Differentiation 154</i>
Ox LDL	= <i>Oxidation LDL</i>
CO	= <i>Karbon Monoksida</i>
ELF	= <i>Epithelial Lining Fluid</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCFA	= <i>Short Chain Fatty Acid</i>
MCFA	= <i>Medium Chain Fatty Acid</i>
LCFA	= <i>Long Chain Fatty Acid</i>
MUFA	= <i>Mono Unsaturated Fatty Acids</i>
PUFA	= <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>

TFA	= <i>Trans Fatty Acid</i>
TAG	= <i>Triasilgliserol</i>
MAG	= <i>Monoasilgliserol</i>
DAG	= <i>Diasilgliserol</i>
SFA	= <i>Saturated Fatty Acid</i>
TFA	= <i>Trans Fatty Acid</i>
PTU	= <i>Propiltiourasil</i>
AHA	= <i>American Heart Association</i>
VLDL	= <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
ER	= <i>Endoplasmic Reticulum</i>
ACAT	= <i>Asetil-CoA ER: cholestrol ester transferase</i>
MCP-1	= <i>monocyte chemotatic protein 1</i>
H&E	= <i>Hematoxylin and Eosin</i>

RINGKASAN

Aterosklerosis adalah penyakit pada pembuluh darah yang merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular. Faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular terbagi menjadi dua yaitu faktor resiko internal dan eksternal. Faktor resiko internal diantaranya adalah faktor genetik atau riwayat keluarga, usia dan jenis kelamin menyumbang 20% kemungkinan terjadinya aterosklerosis. Sedangkan faktor resiko eksternal meliputi hipertensi, kebiasaan merokok, alkohol, kurang aktifitas fisik, diabetes melitus, obesitas, asupan zat gizi, konsumsi kopi, stres dan radikal bebas memberikan kontribusi sebesar 80% terjadinya aterosklerosis

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa perlakuan aterogenik tertentu pada tikus *Sprague dawley* dapat menimbulkan peradangan awal di tunika intima *arcus aorta*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *true experimental* karena sampel yang digunakan sebagai eksperimen maupun sebagai kelompok kontrol diambil secara acak dari populasi tertentu. Sampel berjumlah 32 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok dengan

perlakuan normal tanpa pengasapan dan tanpa pemberian PTU serta asam kolat, hanya diberikan sonde air. Kelompok kedua adalah kelompok dengan perlakuan aterogenik dengan pengasapan serta pemberian PTU dan asam kolat dengan cara penyondean.

Pengecekan serta pengasapan pada kelompok sampel dengan perlakuan aterogenik dilakukan setiap hari selama lima bulan secara terus-menerus. Pemberian makanan serta minuman juga dilakukan setiap hari. Pembuatan histopatologi dari *arcus aorta* tikus dilakukan di Gedung Diagnostic Center lantai 6 Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo

Hasil yang didapatkan dari 32 sampel tikus yang dibagi menjadi dua kelompok, 24 ekor tikus (75%) diantaranya mengalami tanda awal peradangan aterosklerosis yaitu sel busa pada tunika intima *arcus aorta* sedangkan 8 ekor tikus sisanya (25%) tidak ditemukan adanya tanda awal peradangan. Pada kelompok I yang diberi perlakuan normal, 10 ekor diantaranya menunjukkan adanya tanda awal peradangan berupa sel busa pada daerah tunika intima pembuluh darah aorta, sedangkan 6 ekor sisanya tidak ditemukan adanya tanda awal peradangan. Pada kelompok II dengan pemberian perlakuan aterogenik, didapatkan 14 ekor tikus (87,5%) mengalami tanda awal peradangan berupa adanya sel busa pada tunika intima

pembuluh darah aorta dan 2 ekor tikus lainnya (12,5%) tidak mengalami tanda awal peradangan pada tunika intima pembuluh darah aortanya.

Pada penelitian ini didapatkan adanya hubungan antara pemberian perlakuan aterogenik terhadap tikus *Sprague dawley* terhadap tanda awal peradangan yang muncul pada tunika intima *arcus aorta*.

Natalia Yuwono. NRP: 1523012055. “Pengaruh Perlakuan Aterogenik Tikus *Sprague Dawley* terhadap Tanda Awal Keradangan pada Daerah Tunika Intima Pembuluh Darah” Skripsi Sarjana Strata 1. Prodi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pembimbing I : Dyana Sarvasti, dr., Sp.JP(K), FIHA

Pembimbing II : Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK

ABSTRAK

Latar Belakang : Aterosklerosis adalah penyakit pada pembuluh darah yang merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular. Faktor resiko dari aterosklerosis dibagi menjadi dua, yaitu faktor resiko internal dan eksternal. Salah satu faktor resiko eksternal dari aterosklerosis adalah hiperkolestroleemia dan merokok.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh aterogenik yang diberikan kepada tikus *sprague dawley* terhadap tanda awal keradangan yang muncul pada tunika intima pembuluh darah.

Metodologi Penelitian : Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *true experimental* dengan pendekatan *posstest-only control design* karena terdapat dua kelompok dengan kelompok yang diberi perlakuan (kelompok eksperimen) dan kelompok yang tidak diberi perlakuan (kelompok kontrol). Perlakuan aterogenik yang diberikan kepada tikus berupa pemberian makanan tinggi lemak, penyondean air dan pengasapan rokok kepada tikus. Data dikumpulkan dari hasil preparat histopatologi dari aorta tikus dan diperiksa di bawah mikroskop untuk dilihat apakah ada tanda awal keradangan atau tidak.

Hasil : Dari 32 sampel yang dibagi menjadi 2 kelompok, didapatkan sel busa pada 10 ekor tikus kelompok I dan 14 ekor pada tikus kelompok II.

Kesimpulan : Pada penelitian ini, perlakuan aterogenik memberikan pengaruh terhadap timbulnya tanda awal keradangan pada tunika intima *arcus aorta* tikus *sprague dawley*.

Kata kunci: Aterosklerosis, perlakuan aterogenik, sel busa.

Natalia Yuwono. NRP: 1523012055. “Pengaruh Perlakuan Aterogenik Tikus *Sprague Dawley* terhadap Tanda Awal Keradangan pada Daerah Tunika Intima Pembuluh Darah” Skripsi Sarjana Strata 1. Prodi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pembimbing I : Dyana Sarvasti, dr., Sp.JP(K), FIHA

Pembimbing II : Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK

ABSTRACT

Background : Atherosclerosis is a disease of the blood vessels is the main cause of cardiovascular disease. Risk factor of atherosclerosis divided to internal causes and external causes. One of the external risk factors of atherosclerosis is hypercholestrolemia and smoking.

This research aim to learn about the effects of atherogenic treatment of sprague dawley rats towards the initial signs of inflammation in the intimate tunic of the blood vessels.

Research Method : This research is an experimental research with posttest-only control design approach because there is two group which one given normal diet and group with atherogenic treatment. Atherogenic treatment of rats consist if feeding the rats with high-fat diet, water and exposure to cigarette smoke. The data is collected from histopathologic samples from the aorta of the rats initial inflammation signs.

Results : Out of the 32 samples which is divided into 2 groups, foam cells is found in 10 rats from group 1 and 14 rats from group 2.

Conclusion : In this research, atherogenic treatment is found to affect the incidence of initial inflammation signs in the intimate tunic of aortic root in sprague dawley rats.

Keywords: Atherosclerosis, aterogenic treatment, foam cell.

